

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι**  
**ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

## 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>11,5-23 kg)

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>23-60 kg)

## 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει:

### **Δραστικό συστατικό:**

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία

Toraseמידe 1 mg

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία

Toraseמידe 2 mg

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία

Toraseמידe 4 mg

### **Έκδοχα:**

Ποιοτική σύνθεση εκδόχων και άλλων συστατικών
Lactose monohydrate
Cellulose microcrystalline
Povidone (K30)
Pork liver powder flavour
Compressible sugar
Crospovidone (type B)
Magnesium stearate

Επιμήκη καστανόχρωμα εγχάρακτα μασώμενα δισκία.

Το μασώμενο δισκίο μπορεί να διαιρεθεί σε δύο ίσα τμήματα.

## 3. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

### 3.1 Είδη ζώων

Σκύλοι.

### 3.2 Θεραπευτικές ενδείξεις για κάθε είδος ζώου

Για τη θεραπεία των κλινικών σημείων που σχετίζονται με τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε σκύλους, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού οιδήματος.

### 3.3 Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αφυδάτωσης, υπογκαιμίας ή υπότασης.

Να μην χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα διουρητικά της αγκύλης.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

### 3.4 Ειδικές προειδοποιήσεις

Η αρχική δόση/δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί προσωρινά όταν το πνευμονικό οίδημα καταστεί περισσότερο σοβαρό, δηλ. καταστεί κυψελιδικό οίδημα (βλ. κεφάλαιο 3.9).

### 3.5 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Σε σκύλους με οξύ πνευμονικό οίδημα που απαιτεί επείγουσα θεραπεία, θεωρείται απαραίτητη πρώτα η χρήση ενέσιμων φαρμακευτικών προϊόντων, πριν την έναρξη διουρητικής θεραπείας από το στόμα. Η νεφρική λειτουργία (μέτρηση ουρίας και κρεατινίνης αίματος, καθώς επίσης και των πρωτεϊνών ούρου: λόγος κρεατινίνης -UPC-), το επίπεδο ενυδάτωσης και των ηλεκτρολυτών ορού θα πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε πολύ τακτά διαστήματα σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο (βλ. κεφάλαια 3.3 και 3.6 της ΠΧΠ). Η διουρητική απόκριση στην τορασεμίδη μπορεί να αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολογία, ιδιαίτερα με δόσεις μεγαλύτερες των 0,2 mg/kg/ημέρα, επομένως πρέπει να υπάρχει πιο συχνή παρακολούθηση.

Η τορασεμίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη. Η παρακολούθηση της γλυκόζης στα διαβητικά ζώα συνιστάται πριν και κατά την αγωγή. Σε σκύλους η προϋπάρχουσα ανισορροπία ηλεκτρολυτών και/ή νερού, θα πρέπει να διορθωθεί πριν τη θεραπεία με τορασεμίδη.

Καθώς η τορασεμίδη αυξάνει το αίσθημα της δίψας, θα πρέπει οι σκύλοι να έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε φρέσκο νερό.

Σε περίπτωση απώλειας της όρεξης και/ή εμέτου και/ή λήθαργου ή σε περίπτωση προσαρμογής της αγωγής, πρέπει να αξιολογείται η νεφρική λειτουργία (ουρία και κρεατινίνη αίματος όπως επίσης και πρωτεΐνες ούρου: λόγος κρεατινίνης -UPC-).

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου, η αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος αποδείχθηκε όταν χρησιμοποιήθηκε ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Η αλλαγή θεραπείας από ένα άλλο διουρητικό της αγκύλης σε αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί και μια τέτοια αλλαγή θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο βασισμένη στην εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αξιολογηθεί σε σκύλους βάρους μικρότερου των 2,5 kg. Σε αυτά τα ζώα να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Τα μασώμενα δισκία είναι εύγευστα.

Φυλάσσετε τα δισκία σε θέση που δεν προσεγγίζουν τα ζώα για την αποφυγή τυχαίας κατάποσης.

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν εάν καταποθεί μπορεί να προκαλέσει αυξημένη διούρηση, δίψα και/ή γαστρεντερικές διαταραχές και/ή υπόταση και/ή αφυδάτωση. Τα τμήματα των χρησιμοποιημένων δισκίων να φυλάσσονται στην κυψέλη και η κυψέλη στο κουτί, ώστε να αποφευχθεί η πρόσβαση από παιδί. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ιδιαίτερα από παιδί, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργία) σε άτομα που είναι ευαισθητοποιημένα στην τορασεμίδη. Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τορασεμίδη, τις σουλφοναμίδες ή σε κάποιο από τα έκδοχα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Εάν παρατηρηθούν συμπτώματα

αλλεργίας, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα.

Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την προστασία του περιβάλλοντος:

Δεν ισχύει.

### **3.6 Ανεπιθύμητα συμβάντα**

#### Σκύλοι:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):	Νεφρική ανεπάρκεια Αύξηση των νεφρικών παραμέτρων του αίματος Διαταραχή των επιπέδων των ηλεκτρολυτών <sup>1</sup> Αιμοσυμπύκνωση
Συχνά (1 έως 10 ζώα / 100 υπό θεραπεία ζώα):	Γαστρεντερικά συμπτώματα <sup>2</sup> (π.χ. έμετος, διάρροια) Πολουρία, Ακράτεια ούρου Ανορεξία, Αφυδάτωση, Απώλεια βάρους, Λήθαργος, Πολυδιψία
Απροσδιόριστη συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)	Ξηρότητα του στοματικού βλεννογόνου <sup>3</sup> , Αλκαλικό pH ούρου <sup>3</sup> , Μείωση του ειδικού βάρους του ούρου <sup>3</sup> , Αύξηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης και αλδοστερόνης ορού <sup>3</sup> (αναστρέψιμη)

<sup>1</sup> Μεταβολές στα επίπεδα χλωρίου, νατρίου, καλίου, φωσφόρου, μαγνησίου και ασβεστίου.

<sup>2</sup> Τα συμπτώματα αυτά παρατηρούνται ως επεισόδια.

<sup>3</sup> Επιδράσεις συμβατές με τη φαρμακολογική δράση της τορασεμίδης παρατηρήθηκαν σε υγιείς σκύλους στη συνιστώμενη δόση.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος. Οι αναφορές πρέπει να αποστέλλονται, κατά προτίμηση μέσω κτηνιάτρου, είτε στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας, είτε στην εθνική αρμόδια αρχή μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς. Ανατρέξτε επίσης στο φύλλο οδηγιών χρήσης για τα αντίστοιχα στοιχεία επικοινωνίας.

### **3.7 Χρήση κατά την κύηση, τη γαλουχία ή την ωοτοκία**

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί σε σκύλους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας και σε ζώα αναπαραγωγής. Εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια έδειξαν εμβρυοτοξικότητα σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα.

### **3.8 Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης**

Η συγχορήγηση διουρητικών της αγκύλης και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη νατριουρητική απόκριση.

Ταυτόχρονη χορήγηση με ΜΣΑΦ, αμινογλυκοσίδες ή κεφαλοσπορίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας και/ή ωτοτοξικότητας αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Η τορασεμίδα μπορεί να ανταγωνίζεται τη δράση των χορηγούμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Η τορασεμίδα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αλλεργίας στις σουλφοναμίδες.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με κορτικοστεροειδή, η καλιουρητική δράση μπορεί να ενισχυθεί.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με αμφοτερικίνη Β, μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της δυνητικής νεφροτοξικότητας και επίταση της ανισορροπίας των ηλεκτρολυτών.

Δεν έχουν αναφερθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μετά από συγχορήγηση τορασεμίδης με διγοξίνη, ωστόσο η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχύσει τις αρρυθμίες που προκαλούνται από τη διγοξίνη.

Η τορασεμίδα μπορεί να περιορίσει τη νεφρική απέκκριση των σαλικυλικών, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση τορασεμίδης με άλλα φάρμακα υψηλής δέσμευσης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Αφού η πρωτεϊνική δέσμευση διευκολύνει τη νεφρική έκκριση της τορασεμίδης, η μείωση στη δέσμευση οφειλόμενη σε εκτόπιση από άλλο φάρμακο μπορεί να προκαλέσει διουρητική αντίσταση.

Ταυτόχρονη χορήγηση τορασεμίδης με άλλες ουσίες που μεταβολίζονται από τις ομάδες 3A4 (π.χ.: εναλαπρίλη, βουπρενορφίνη, δοξκυκλίνη, κυκλοσπορίνη) και 2E1 (ισοφλουράνιο, σεβοφλουράνιο, θεοφυλλίνη) του κυτοχρώματος P450 μπορεί να μειώσει την κάθαρσή τους από τη συστηματική κυκλοφορία.

Η δράση των ατυπερτασικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ειδικά των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αναστολείς ΜΕΑ), μπορεί να ενισχυθεί όταν συγχορηγούνται με τορασεμίδα.

### **3.9 Οδοί χορήγησης και δοσολογία**

Χορήγηση από το στόμα.

Η συνιστώμενη αρχική/συντήρησης δόση είναι 0,13 – 0,25 mg τορασεμίδα/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Σε περίπτωση μέτριου ή σοβαρού πνευμονικού οιδήματος, η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί, εάν είναι απαραίτητο, έως μια μέγιστη δόση 0,4 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Δόσεις 0,26 mg/kg και υψηλότερες θα πρέπει να χορηγούνται μόνο για μέγιστη περίοδο 5 ημερών.

Μετά την περίοδο αυτή, η δόση θα πρέπει να μειώνεται στη δόση συντήρησης και ο σκύλος να αξιολογείται σε λίγες ημέρες από τον κτηνίατρο.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται το σχήμα προσαρμογής της δόσης εντός του συνιστώμενου εύρους των 0,13 – 0,4 mg/kg/ημέρα:

Σωματικό βάρος σκύλου (kg)	Isemid μασώμενα δισκία, χορηγούμενος αριθμός και περιεκτικότητα	
	Αρχική/Συντήρησης δόση (0,13 – 0,25 mg/kg/ημέρα)	Προσωρινή υψηλή δόση (0,26 - 0,40 mg/kg/ημέρα)
	<b>1 mg</b>	
2,5 - 4	½	1
>4 - 6	1	1 + ½
>6 - 8	1 - 1 + ½	2 - 2 + ½
>8 – 11,5	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	<b>2 mg</b>	
>11,5 - 15	1 - 1 + ½	2
>15 - 23	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	<b>4 mg</b>	
>23 - 30	1 - 1 + ½	2
>30 - 40	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
>40 - 60	2 - 2 + ½	3 - 4

Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται για τη διατήρηση της άνεσης του ασθενή με προσοχή στη νεφρική λειτουργία και την κατάσταση ηλεκτρολυτών. Μόλις τα συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ελεγχθούν και ο ασθενής σταθεροποιηθεί, εάν απαιτείται μακροχρόνια διουρητική αγωγή με αυτό το προϊόν, θα πρέπει να συνεχίζεται με τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

Εάν το μασώμενο δισκίο δεν λαμβάνεται αυθόρμητα από το σκύλο, μπορεί επίσης να δοθεί με την τροφή ή απευθείας στο στόμα.

### 3.10 Συμπτώματα υπερδοσολογίας (και κατά περίπτωση, μέτρα αντιμετώπισης και αντίδοτα)

Μετά από χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της μέγιστης δόσης για 5 συνεχόμενες ημέρες ακολουθούμενες από 177 ημερήσιες χορηγήσεις δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης συντήρησης, παρατηρήθηκαν επιπροσθέτως των δράσεων που παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δόσης (βλ. κεφάλαιο 3.6.), ιστοπαθολογικές αλλαγές στους νεφρούς (διάμεση φλεγμονή, διαστολή των νεφρικών σωληναρίων και υποκάψιες κύστεις). Οι νεφρικές αλλοιώσεις παρέμεναν ακόμη και 28 ημέρες μετά το τέλος της αγωγής. Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά των αλλοιώσεων υποδηλώνουν μια συνεχιζόμενη διαδικασία επιδιόρθωσης. Οι αλλοιώσεις αυτές κατά πάσα πιθανότητα μπορούν να θεωρηθούν ως αποτέλεσμα της φαρμακοδυναμικής δράσης (διούρηση) και δεν συσχετίστηκαν με παρουσία σπειραματοσκλήρυνσης ή διάμεσης ίνωσης. Παροδικές εξαλλαγές των επινεφριδίων από την απόκριση στη δόση, αποτελούμενες από ελάχιστη έως μέτρια αντίδραση υπερτροφίας/υπερπλασίας, πιθανόν σχετιζόμενη με υψηλή παραγωγή αλδοστερόνης, παρατηρήθηκαν σε σκύλους που θεραπεύτηκαν με δόση πενταπλάσια της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής. Παρατηρήθηκε αύξηση της συγκέντρωσης της αλβουμίνης ορού. Μεταβολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα χωρίς κλινικά συμπτώματα (αύξηση στο κύμα P και/ή διάστημα QT) παρατηρήθηκαν σε μερικά ζώα μετά τη χορήγηση δόσης πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης. Δεν μπορεί να εξαιρεθεί ο αιτιολογικός ρόλος των αλλαγών των τιμών των ηλεκτρολυτών στο πλάσμα.

Μετά τη χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής, παρατηρήθηκε μείωση της όρεξης που σε μερικές περιπτώσεις οδήγησε σε απώλεια βάρους.

Σε περίπτωση υπερδοσίας, η θεραπεία, βάσει των παρατηρούμενων συμπτωμάτων, εναπόκειται στη διακριτική ευχέρεια του υπεύθυνου κτηνίατρου.

### **3.11 Ειδικοί περιορισμοί χρήσης και ειδικές συνθήκες χρήσης, συμπεριλαμβανομένων περιορισμών στη χρήση αντιμικροβιακών και αντιπαρασιτικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων προκειμένου να περιοριστεί ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής**

Δεν ισχύει.

### **3.12 Χρόνοι αναμονής**

Δεν ισχύει.

## **4. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **4.1 Κωδικός ATCvet :QC03CA04**

### **4.2 Φαρμακοδυναμική**

Η τορασεμίδη ανήκει στην κατηγορία των πυριδινο-3-σουλφονουρίας διουρητικών της αγκύλης, ονομαζόμενα επίσης διουρητικά υψηλού ανώτατου ορίου. Η τορασεμίδη έχει χημική δομή μεταξύ των διουρητικών της αγκύλης (όπως η φουροσεμίδη) και των αναστολέων διαύλων Cl<sup>-</sup>.

Ο κύριος τόπος δράσης της τορασεμίδης είναι το εσωτερικό τμήμα της βάσης του παχέος ανιόντος σκέλους της αγκύλης του Henle, όπου αλληλεπιδρά με το σύστημα της αντλίας Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> και αποκλείει την ενεργή επαναρρόφηση νατρίου και χλωρίου. Επομένως η διουρητική δράση της τορασεμίδης συσχετίζεται καλύτερα με το ρυθμό απέκκρισης της τορασεμίδης στο ούρο από ότι με τη συγκέντρωση στο αίμα.

Δεδομένου ότι το ανιόν σέλος της αγκύλης του Henle είναι αδιαπέραστο στο νερό, η αναστολή μεταφοράς Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup> από τον αυλό στο διάμεσο χώρο αυξάνει τη συγκέντρωση των ιόντων στον αυλό και παράγει υπέρτονο μυελώδες ενδιάμεσο. Επομένως, αναστέλλεται η επαναρρόφηση του νερού από τον αγωγό συλλογής και αυξάνεται ο όγκος του νερού στον αυλό.

Η τορασεμίδη προκαλεί σημαντική, δοσοεξαρτώμενη αύξηση της ροής του ούρου και της απέκκρισης μέσω του ούρου νατρίου και καλίου. Η τορασεμίδη έχει ισχυρότερη και μεγαλύτερης διάρκειας διουρητική δράση από τη φουροσεμίδη.

### **4.3 Φαρμακοκινητική**

Σε σκύλους, μετά από χορήγηση μιας ενδοφλέβιας δόσης 0,2 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους, η μέση συνολική κάθαρση ήταν 22,1 mL/h/kg, με μέσο όγκο κατανομής 166 mL/kg και μέσο χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 6 ώρες. Μετά από χορήγηση από το στόμα 0,2 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 99% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο πλάσμα και 93% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο ούρο.

Η χορήγηση τροφής αύξησε σημαντικά την AUC<sub>0-∞</sub> της τορασεμίδης κατά 37% και ελαφρά μείωσε τον T<sub>max</sub>, αλλά σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής οι μέγιστες συγκεντρώσεις (C<sub>max</sub>) είναι σχεδόν ίδιες (2015 μg/L vs 2221 μg/L, αντίστοιχα). Επιπλέον, η διουρητική δράση της τορασεμίδης είναι περίπου ίδια σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής. Επομένως, το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

Σε σκύλους, η δέσμευση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι > 98%.

Μεγάλο ποσοστό της δόσης (περίπου 60%) αποβάλλεται με το ούρο ως αμετάβλητη μητρική ουσία. Το ποσοστό της τορασεμίδης που αποβάλλεται με το ούρο είναι περίπου το ίδιο σε καταστάσεις νηστείας ή χορήγησης τροφής (61% vs. 59% αντίστοιχα).

Έχουν ταυτοποιηθεί στο ούρο δύο μεταβολίτες (ένας απαλκυλιωμένος και ένας υδροξυλιωμένος μεταβολίτης). Η μητρική ουσία μεταβολίζεται από τις ομάδες 3A4 και 2E1 του ηπατικού κυτοχρώματος P450 και σε μικρότερη έκταση από την 2C9.

Δεν παρατηρείται συσσώρευση της τορασεμίδης μετά από επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση μια φορά την ημέρα για 10 ημέρες, ανεξαρτήτως της χορηγούμενης δόσης (από 0,1 έως 0,4 mg/kg) ακόμη και αν παρατηρείται ελαφρά αναλογικότητα υπερδοσολογίας.

## **5. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

### **5.1 Κύριες ασυμβατότητες**

Δεν ισχύει.

### **5.2 Διάρκεια ζωής**

Διάρκεια ζωής του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος σύμφωνα με τη συσκευασία πώλησης: 4 χρόνια.

### **5.3 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος**

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Φυλάσσετε τα τεμαχισμένα δισκία στην κυψέλη και χορηγήστε τα στο ζώο κατά την επόμενη χορήγηση.

### **5.4 Φύση και σύνθεση της στοιχειώδους συσκευασίας**

Κυψέλη από πολυαμίδη/αλουμίνιο/PVC, σφραγισμένη θερμικά με φύλλο αλουμινίου.

Συσκευασίες:

Κουτί χάρτινο των 30 ή 90 μασώμενων δισκίων.

Κάθε κυψέλη περιέχει 10 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **5.5 Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης ενός μη χρησιμοποιηθέντος κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση του προϊόντος, αν υπάρχουν**

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν εθνικά συστήματα συλλογής που ισχύουν για τα σχετικά κτηνιατρικά φαρμακευτικά προϊόντα.

## **6. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ceva Santé Animale

## **7. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/2/18/232/001 – 006

## **8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ**

Ημερομηνία 1<sup>ης</sup> έγκρισης: 9/01/2019



**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΗΣ ΠΕΡΙΛΗΨΗΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

{HH/MM/EEEE}

**10. ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΤΩΝ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ**

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

## **ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ**

### **ΆΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Κανένας

**ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ**  
**ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**

## **Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ**

**ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ  
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

Κουτί χάρτινο (30 δισκία)  
Κουτί χάρτινο (90 δισκία)

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία  
Isemid 2 mg μασώμενα δισκία  
Isemid 4 mg μασώμενα δισκία

**2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)**

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει:  
Torasemide 1 mg  
Torasemide 2 mg  
Torasemide 4 mg

**3. ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

30 μασώμενα δισκία  
90 μασώμενα δισκία

**4. ΕΙΔΟΣ(Η) ΖΩΟΥ(ΩΝ)**

Σκύλοι

**5. ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ**

**6. ΟΔΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ**

Χορήγηση από το στόμα.

**7. ΧΡΟΝΟΙ ΑΝΑΜΟΝΗΣ**

**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

Exp. {μμ/εεεε}

**9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΔΙΑΤΗΡΗΣΗΣ**

Φυλάσσετε τα τεμαχισμένα δισκία στην κυψέλη και χορηγήστε τα στο ζώο κατά την επόμενη χορήγηση.

Φυλάσσετε σε θέση την οποία δεν προσεγγίζουν τα ζώα.

**10. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΤΟ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ ΠΡΙΝ ΑΠΟ ΤΗ ΧΡΗΣΗ»**

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης, πριν από τη χρήση.

**11. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΑΠΟΚΛΕΙΣΤΙΚΑ ΓΙΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΧΡΗΣΗ»**

Αποκλειστικά για κτηνιατρική χρήση.

**12. ΟΙ ΛΕΞΕΙΣ «ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ, ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ»**

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

**13. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Ceva Santé Animale



**14. ΑΡΙΘΜΟΙ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

EU/2/18/232/001 (30 δισκία 1 mg)  
EU/2/18/232/002 (90 δισκία 1 mg)  
EU/2/18/232/003 (30 δισκία 2 mg)  
EU/2/18/232/004 (90 δισκία 2 mg)  
EU/2/18/232/005 (30 δισκία 4 mg)  
EU/2/18/232/006 (90 δισκία 4 mg)

**15. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot {αριθμός}

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

**Blister**

**1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Isemid



**2. ΠΟΣΟΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΟΥΣΙΩΝ**

Toraseptide 1 mg  
Toraseptide 2 mg  
Toraseptide 4 mg

**3. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ**

Lot {αριθμός}

**4. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

Exp. {μμ/εεεε}

## **B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ**



## ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

### 1. Ονομασία του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (2,5-11,5 kg)

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>11,5-23 kg)

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία για σκύλους (>23-60 kg)

### 2. Σύσταση

Κάθε μασώμενο δισκίο περιέχει:

#### **Δραστικό συστατικό:**

Isemid 1 mg μασώμενα δισκία

Toraseמידe 1 mg

Isemid 2 mg μασώμενα δισκία

Toraseמידe 2 mg

Isemid 4 mg μασώμενα δισκία

Toraseמידe 4 mg

Τα δισκία είναι καστανόχρωμα, επιμήκη, μασώμενα και μπορούν να διαιρεθούν σε δύο ίσα τμήματα.

### 3. Είδη ζώων

Σκύλοι.

### 4. Θεραπευτικές ενδείξεις

Για τη θεραπεία των κλινικών σημείων που σχετίζονται με τη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια σε σκύλους, συμπεριλαμβανομένου του πνευμονικού οίδηματος.

### 5. Αντενδείξεις

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις νεφρικής ανεπάρκειας.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις αφυδάτωσης, υπογκαιμίας ή υπότασης.

Να μην χρησιμοποιείται ταυτόχρονα με άλλα διουρητικά της αγκύλης.

Να μην χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις υπερευαισθησίας στο δραστικό συστατικό ή σε κάποιο από τα έκδοχα.

### 6. Ειδικές προειδοποιήσεις

#### Ειδικές προειδοποιήσεις:

Η αρχική δόση/δόση συντήρησης μπορεί να αυξηθεί προσωρινά όταν το πνευμονικό οίδημα καταστεί περισσότερο σοβαρό, δηλ. καταστεί κυψελιδικό οίδημα (βλ. κεφάλαιο Δοσολογία για κάθε είδος, τρόπος και οδοί χορήγησης).

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις για την ασφαλή χρήση στα είδη ζώων:

Σε σκύλους με οξύ πνευμονικό οίδημα που απαιτεί επείγουσα θεραπεία, θεωρείται απαραίτητη πρώτα η χρήση ενέσιμων φαρμακευτικών προϊόντων, πριν την έναρξη διουρητικής θεραπείας από το στόμα.

Η νεφρική λειτουργία (μέτρηση ουρίας και κρεατινίνης αίματος, καθώς επίσης και των πρωτεϊνών ούρου: λόγος κρεατινίνης -UPC-), το επίπεδο ενυδάτωσης και των ηλεκτρολυτών ορού θα πρέπει να ελέγχονται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας σε πολύ τακτά διαστήματα σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο (βλ. κεφάλαια Αντενδείξεις και Ανεπιθύμητα συμβάντα). Η διουρητική απόκριση στην τορασεμίδη μπορεί να αυξηθεί με την πάροδο του χρόνου μετά από επαναλαμβανόμενη δοσολογία, ιδιαίτερα με δόσεις μεγαλύτερες των 0,2 mg/kg/ημέρα, επομένως πρέπει να υπάρχει πιο συχνή παρακολούθηση.

Η τορασεμίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε περιπτώσεις σακχαρώδη διαβήτη. Η παρακολούθηση της γλυκόζης στα διαβητικά ζώα συνιστάται πριν και κατά την αγωγή. Σε σκύλους η προϋπάρχουσα ανισορροπία ηλεκτρολυτών και/ή νερού, θα πρέπει να διορθωθεί πριν τη θεραπεία με τορασεμίδη.

Καθώς η τορασεμίδη αυξάνει το αίσθημα της δίψας, θα πρέπει οι σκύλοι να έχουν ελεύθερη πρόσβαση σε φρέσκο νερό.

Σε περίπτωση απώλειας της όρεξης και/ή εμέτου και/ή λήθαργου ή σε περίπτωση προσαρμογής της αγωγής, πρέπει να αξιολογείται η νεφρική λειτουργία (ουρία και κρεατινίνη αίματος όπως επίσης και πρωτεΐνες ούρου: λόγος κρεατινίνης -UPC-).

Σε μια κλινική μελέτη πεδίου, η αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος αποδείχθηκε όταν χρησιμοποιήθηκε ως θεραπεία πρώτης γραμμής. Η αλλαγή θεραπείας από ένα άλλο διουρητικό της αγκύλης σε αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν δεν έχει αξιολογηθεί και μια τέτοια αλλαγή θα πρέπει να εφαρμόζεται μόνο βασισμένη στην εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του κτηνιατρικού προϊόντος δεν έχει αξιολογηθεί σε σκύλους βάρους μικρότερου των 2,5 kg. Σε αυτά τα ζώα να χρησιμοποιείται μόνο σύμφωνα με την εκτίμηση οφέλους/κινδύνου από τον υπεύθυνο κτηνίατρο.

Τα μασώμενα δισκία είναι εύγευστα.

Φυλάσσετε τα δισκία σε θέση που δεν προσεγγίζουν τα ζώα για την αποφυγή τυχαίας κατάποσης.

#### Ιδιαίτερες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από το άτομο που χορηγεί το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν σε ζώα:

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν εάν καταποθεί μπορεί να προκαλέσει αυξημένη διούρηση, δίψα και/ή γαστρεντερικές διαταραχές και/ή υπόταση και/ή αφυδάτωση. Τα τμήματα των χρησιμοποιημένων δισκίων να φυλάσσονται στην κυψέλη και η κυψέλη στο κουτί, ώστε να αποφευχθεί η πρόσβαση από παιδί. Σε περίπτωση τυχαίας κατάποσης, ιδιαίτερα από παιδί, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να προκαλέσει αντιδράσεις υπερευαισθησίας (αλλεργία) σε άτομα που είναι ευαισθητοποιημένα στην τορασεμίδη. Άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στην τορασεμίδη, τις σουλφοναμίδες ή σε κάποιο από τα έκδοχα πρέπει να αποφεύγουν την επαφή με το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν. Εάν παρατηρηθούν συμπτώματα αλλεργίας, αναζητήστε αμέσως ιατρική συμβουλή και δείξτε στο γιατρό το φύλλο οδηγιών χρήσης ή την ετικέτα.

Πλύνετε τα χέρια μετά τη χρήση.

#### Εγκυμοσύνη και γαλουχία:

Η ασφάλεια του κτηνιατρικού φαρμακευτικού προϊόντος δεν έχει αποδειχθεί σε σκύλους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας.

Δεν συνιστάται η χρήση κατά τη διάρκεια της κύησης, της γαλουχίας και σε ζώα αναπαραγωγής. Εργαστηριακές μελέτες σε επίμυες και κουνέλια έδειξαν εμβρυοτοξικότητα σε δόσεις τοξικές για τη μητέρα.

#### Αλληλεπίδραση με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης:

Η συγχορήγηση διουρητικών της αγκύλης και ΜΣΑΦ μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένη νατριουρητική απόκριση.

Ταυτόχρονη χορήγηση με ΜΣΑΦ, αμινογλυκοσίδες ή κεφαλοσπορίνες μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο νεφροτοξικότητας και/ή ωτοτοξικότητας αυτών των φαρμακευτικών προϊόντων.

Η τορασεμίδη μπορεί να ανταγωνίζεται τη δράση των χορηγούμενων από το στόμα υπογλυκαιμικών παραγόντων.

Η τορασεμίδη μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο αλλεργίας στις σουλφωναμίδες.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με κορτικοστεροειδή, η καλιουρητική δράση μπορεί να ενισχυθεί.

Σε περιπτώσεις συγχορήγησης με αμφοτερικίνη Β, μπορεί να παρατηρηθεί αύξηση της δυναμικής νεφροτοξικότητας και επίταση της ανισορροπίας των ηλεκτρολυτών.

Δεν έχουν αναφερθεί φαρμακοκινητικές αλληλεπιδράσεις μετά από συγχορήγηση τορασεμίδης με διγοξίνη, ωστόσο η υποκαλιαιμία μπορεί να ενισχύσει τις αρρυθμίες που προκαλούνται από τη διγοξίνη.

Η τορασεμίδη μπορεί να περιορίσει τη νεφρική απέκκριση των σαλικυλικών, οδηγώντας σε αυξημένο κίνδυνο τοξικότητας.

Απαιτείται προσοχή κατά τη χορήγηση τορασεμίδης με άλλα φάρμακα υψηλής δέσμησης από τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Αφού η πρωτεϊνική δέσμηση διευκολύνει τη νεφρική έκκριση της τορασεμίδης, η μείωση στη δέσμηση οφειλόμενη σε εκτόπιση από άλλο φάρμακο μπορεί να προκαλέσει διουρητική αντίσταση.

Ταυτόχρονη χορήγηση τορασεμίδης με άλλες ουσίες που μεταβολίζονται από τις ομάδες 3A4 (π.χ.: εναλαπρίλη, βουπρενορφίνη, δοξουκυκλίνη, κυκλοσπορίνη) και 2E1 (ισοφλουράνιο, σεβοφλουράνιο, θεοφυλλίνη) του κυτοχρώματος P450 μπορεί να μειώσει την κάθαρσή τους από τη συστηματική κυκλοφορία.

Η δράση των ατιυπερτασικών κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων, ειδικά των αναστολέων του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αναστολείς ΜΕΑ), μπορεί να ενισχυθεί όταν συγχορηγούνται με τορασεμίδη.

#### Υπερδοσολογία:

Μετά από χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της μέγιστης δόσης για 5 συνεχόμενες ημέρες ακολουθούμενες από 177 ημερήσιες χορηγήσεις δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής δόσης συντήρησης, παρατηρήθηκαν επιπροσθέτως των δράσεων που παρατηρήθηκαν μετά τη χορήγηση της συνιστώμενης δόσης (βλ. κεφάλαιο Ανεπιθύμητα συμβάντα), ιστοπαθολογικές αλλαγές στους νεφρούς (διάμεση φλεγμονή, διαστολή των νεφρικών σωληναρίων και υποκάψιες κύστεις). Οι νεφρικές αλλοιώσεις παρέμεναν ακόμη και 28 ημέρες μετά το τέλος της αγωγής. Μικροσκοπικά χαρακτηριστικά των αλλοιώσεων υποδηλώνουν μια συνεχιζόμενη διαδικασία επιδιόρθωσης. Οι αλλοιώσεις αυτές κατά πάσα πιθανότητα μπορούν να θεωρηθούν ως αποτέλεσμα της φαρμακοδυναμικής δράσης (διούρηση) και δεν συσχετίστηκαν με παρουσία σπειραματοσκλήρυνσης ή διάμεσης ίνωσης. Παροδικές εξαλλαγές των επινεφριδίων από την απόκριση στη δόση, αποτελούμενες από ελάχιστη έως μέτρια αντίδραση υπερτροφίας/υπερπλασίας, πιθανόν σχετιζόμενη με υψηλή παραγωγή αλδοστερόνης, παρατηρήθηκαν σε σκύλους που θεραπεύτηκαν με δόση πενταπλάσια της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής. Παρατηρήθηκε αύξηση της συγκέντρωσης της αλβουμίνης ορού. Μεταβολές στο ηλεκτροκαρδιογράφημα χωρίς κλινικά συμπτώματα (αύξηση στο κύμα Ρ και/ή διάστημα QT) παρατηρήθηκαν σε μερικά ζώα μετά τη χορήγηση δόσης πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης. Δεν μπορεί να εξαιρεθεί ο αιτιολογικός ρόλος των αλλαγών των τιμών των ηλεκτρολυτών στο πλάσμα.

Μετά τη χορήγηση σε υγιείς σκύλους δόσης τριπλάσιας και πενταπλάσιας της υψηλότερης συνιστώμενης θεραπευτικής, παρατηρήθηκε μείωση της όρεξης που σε μερικές περιπτώσεις οδήγησε σε απώλεια βάρους.

Σε περίπτωση υπερδοσίας, η θεραπεία, βάσει των παρατηρούμενων συμπτωμάτων, εναπόκειται στη διακριτική ευχέρεια του υπεύθυνου κτηνίατρου.

## 7. Ανεπιθύμητα συμβάντα

Σκύλοι:

Πολύ συχνά (>1 ζώο / 10 υπό θεραπεία ζώα):
Νεφρική ανεπάρκεια, Αύξηση των νεφρικών παραμέτρων του αίματος, Διαταραχή των επιπέδων των ηλεκτρολυτών <sup>1</sup> , Αιμοσυμπύκνωση
Συχνά (1 έως 10 ζώα / 100 υπό θεραπεία ζώα):
Γαστρεντερικά συμπτώματα <sup>2</sup> (π.χ. έμετος, διάρροια), Πολυουρία, Ακράτεια ούρου, Ανορεξία, Αφυδάτωση, Απώλεια βάρους, Λήθαργος, Πολυδιψία
Απροσδιόριστη συχνότητα (δεν μπορεί να εκτιμηθεί από τα διαθέσιμα δεδομένα)
Ξηρότητα του στοματικού βλεννογόνου <sup>3</sup> , Αλκαλικό pH ούρου <sup>3</sup> , Μείωση του ειδικού βάρους του ούρου <sup>3</sup> , Αύξηση των συγκεντρώσεων της γλυκόζης και αλδοστερόνης ορού <sup>3</sup> (αναστρέψιμη)

<sup>1</sup> Μεταβολές στα επίπεδα χλωρίου, νατρίου, καλίου, φωσφόρου, μαγνησίου και ασβεστίου.

<sup>2</sup> Τα συμπτώματα αυτά παρατηρούνται ως επεισόδια.

<sup>3</sup> Επιδράσεις συμβατές με τη φαρμακολογική δράση της τορασεμίδης παρατηρήθηκαν σε υγιείς σκύλους στη συνιστώμενη δόση.

Η αναφορά ανεπιθύμητων συμβάντων είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ασφάλειας ενός προϊόντος. Εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητη ενέργεια, ακόμα και αν δεν αναφέρεται στο εσώκλειστο φύλλο οδηγιών χρήσης ή αμφιβάλλετε για την αποτελεσματικότητα του φαρμάκου, παρακαλείσθε να επικοινωνήσετε, καταρχάς, με τον κτηνίατρό σας. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε οποιαδήποτε ανεπιθύμητα συμβάντα στον κάτοχο της άδειας κυκλοφορίας χρησιμοποιώντας τα στοιχεία επικοινωνίας στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών χρήσης, ή μέσω του εθνικού σας συστήματος αναφοράς: Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων: Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ.: +30 213 2040213, e-mail: [vetpharmacovigilance@eof.gr](mailto:vetpharmacovigilance@eof.gr), Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>.

## 8. Δοσολογία για κάθε είδος, τρόπος και οδοί χορήγησης

Χορήγηση από το στόμα.

Η συνιστώμενη αρχική/συντήρησης δόση είναι 0,13 – 0,25 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Σε περίπτωση μέτριου ή σοβαρού πνευμονικού οιδήματος, η δόση αυτή μπορεί να αυξηθεί, εάν είναι απαραίτητο, έως μια μέγιστη δόση 0,4 mg/kg σωματικού βάρους/ημέρα, μια φορά την ημέρα.

Δόσεις 0,26 mg/kg και υψηλότερες θα πρέπει να χορηγούνται μόνο για μέγιστη περίοδο 5 ημερών. Μετά την περίοδο αυτή, η δόση θα πρέπει να μειώνεται στη δόση συντήρησης και ο σκύλος να αξιολογείται σε λίγες ημέρες από τον κτηνίατρο.

Στον παρακάτω πίνακα φαίνεται το σχήμα προσαρμογής της δόσης εντός του συνιστώμενου εύρους των 0,13 – 0,4 mg/kg/ημέρα:

Σωματικό βάρος σκύλου (kg)	Isemid μασώμενα δισκία, χορηγούμενος αριθμός και περιεκτικότητα	
	Αρχική/Συντήρησης δόση (0,13 – 0,25 mg/kg/ημέρα)	Προσωρινή υψηλή δόση (0,26 - 0,40 mg/kg/ημέρα)
	<b>1 mg</b>	
2,5 - 4	½	1
>4 - 6	1	1 + ½
>6 - 8	1 - 1 + ½	2 - 2 + ½
>8 – 11,5	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	<b>2 mg</b>	
>11,5 - 15	1 - 1 + ½	2
>15 - 23	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
	<b>4 mg</b>	
>23 - 30	1 - 1 + ½	2
>30 - 40	1 + ½ - 2	2 + ½ - 3
>40 - 60	2 - 2 + ½	3 - 4

Η δόση θα πρέπει να προσαρμόζεται για τη διατήρηση της άνεσης του ασθενή με προσοχή στη νεφρική λειτουργία και την κατάσταση ηλεκτρολυτών. Μόλις τα συμπτώματα της συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ελεγχθούν και ο ασθενής σταθεροποιηθεί, εάν απαιτείται μακροχρόνια διουρητική αγωγή με αυτό το προϊόν, θα πρέπει να συνεχίζεται με τη χαμηλότερη αποτελεσματική δόση.

## 9. Οδηγίες για τη σωστή χορήγηση

Εάν το μασώμενο δισκίο δεν λαμβάνεται αυθόρμητα από το σκύλο, μπορεί επίσης να δοθεί με την τροφή ή απευθείας στο στόμα.

## 10. Χρόνοι αναμονής

Δεν ισχύει.

## 11. Ειδικές συνθήκες διατήρησης

Να φυλάσσεται σε θέση, την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Δεν υπάρχουν ειδικές οδηγίες διατήρησης για αυτό το κτηνιατρικό το προϊόν.

Να μη χρησιμοποιείται αυτό το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μετά την ημερομηνία λήξης που αναγράφεται στο κουτί ή την κυψέλη, μετά το EXP. Η ημερομηνία λήξης συμπίπτει με την τελευταία ημέρα του συγκεκριμένου μήνα.

Φυλάσσετε τα τεμαχισμένα δισκία στην κυψέλη και χορηγήστε τα στο ζώο κατά την επόμενη χορήγηση.

## 12. Ειδικές προφυλάξεις απόρριψης

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται μέσω των λυμάτων ή των οικιακών αποβλήτων.

Χρησιμοποιήστε προγράμματα επιστροφής φαρμάκων για την απόρριψη μη χρησιμοποιηθέντων κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων ή άλλων υλικών που προέρχονται από τη χρήση τους

σύμφωνα με τις τοπικές απαιτήσεις και με τυχόν ισχύοντα εθνικά συστήματα συλλογής. Τα μέτρα αυτά αποσκοπούν στην προστασία του περιβάλλοντος.

Συμβουλευθείτε τον κτηνίατρο ή τον φαρμακοποιό σας για τον τρόπο απόρριψης των χρησιμοποιηθέντων φαρμάκων.

### **13. Ταξινόμηση των κτηνιατρικών φαρμακευτικών προϊόντων**

Να χορηγείται μόνον με κτηνιατρική συνταγή.

### **14. Αριθμοί άδειας κυκλοφορίας και συσκευασίες**

EU/2/18/232/001-006

Συσκευασίες:

Κουτί χάρτινο των 30 ή 90 μασώμενων δισκίων.

Κάθε κυψέλη περιέχει 10 δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

### **15. Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης**

{MM/EEEE}

Λεπτομερείς πληροφορίες για το εν λόγω κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στη βάση δεδομένων της ΕΕ για τα κτηνιατρικά προϊόντα (<https://medicines.health.europa.eu/veterinary>).

### **16. Στοιχεία επικοινωνίας**

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας και στοιχεία επικοινωνίας για την αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Ceva Santé Animale

10, av. de La Ballastière

33500 Libourne

France

Tel: +800 35 22 11 51

E-mail: [pharmacovigilance@ceva.com](mailto:pharmacovigilance@ceva.com)

Παρασκευαστής υπεύθυνος για την αποδέσμευση των παρτίδων:

Ceva Santé Animale

ZI Très le Bois

22600 Loudéac

France

Ceva Santé Animale

Boulevard de la Communication,

Zone autoroutière

53950 Louverne

France

## 17. Άλλες πληροφορίες

### Φαρμακοδυναμική

Η τορασεμίδη ανήκει στην κατηγορία των πυριδινο-3-σουλφονυλουρίας διουρητικών της αγκύλης, ονομαζόμενα επίσης διουρητικά υψηλού ανώτατου ορίου. Η τορασεμίδη έχει χημική δομή μεταξύ των διουρητικών της αγκύλης (όπως η φουροσεμίδη) και των αναστολέων διαύλων Cl<sup>-</sup>.

Ο κύριος τόπος δράσης της τορασεμίδης είναι το εσωτερικό τμήμα της βάσης του παχέος ανιόντος σκέλους της αγκύλης του Henle, όπου αλληλεπιδρά με το σύστημα της αντλίας Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-2Cl<sup>-</sup> και αποκλείει την ενεργή επαναρρόφηση νατρίου και χλωρίου. Επομένως η διουρητική δράση της τορασεμίδης συσχετίζεται καλύτερα με το ρυθμό απέκκρισης της τορασεμίδης στο ούρο από ότι με τη συγκέντρωση στο αίμα.

Δεδομένου ότι το ανιόν σκέλος της αγκύλης του Henle είναι αδιαπέραστο στο νερό, η αναστολή μεταφοράς Na<sup>+</sup> και Cl<sup>-</sup> από τον αυλό στο διάμεσο χώρο αυξάνει τη συγκέντρωση των ιόντων στον αυλό και παράγει υπέρτονο μυελώδες ενδιάμεσο. Επομένως, αναστέλλεται η επαναρρόφηση του νερού από τον αγωγό συλλογής και αυξάνεται ο όγκος του νερού στον αυλό.

Η τορασεμίδη προκαλεί σημαντική, δοσοεξαρτώμενη αύξηση της ροής του ούρου και της απέκκρισης μέσω του ούρου νατρίου και καλίου. Η τορασεμίδη έχει ισχυρότερη και μεγαλύτερης διάρκειας διουρητική δράση από τη φουροσεμίδη.

### Φαρμακοκινητική

Σε σκύλους, μετά από χορήγηση μιας ενδοφλέβιας δόσης 0,2 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους, η μέση συνολική κάθαρση ήταν 22,1 mL/h/kg, με μέσο όγκο κατανομής 166 mL/kg και μέσο χρόνο ημίσειας ζωής περίπου 6 ώρες. Μετά από χορήγηση από το στόμα 0,2 mg τορασεμίδη/kg σωματικού βάρους, η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου 99% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο πλάσμα και 93% βάσει του δεδομένου συγκέντρωση-χρόνος στο ούρο.

Η χορήγηση τροφής αύξησε σημαντικά την AUC<sub>0-∞</sub> της τορασεμίδης κατά 37% και ελαφρά μείωσε τον T<sub>max</sub>, αλλά σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής οι μέγιστες συγκεντρώσεις (C<sub>max</sub>) είναι σχεδόν ίδιες (2015 μg/L vs 2221 μg/L, αντίστοιχα). Επιπλέον, η διουρητική δράση της τορασεμίδης είναι περίπου ίδια σε καταστάσεις νηστείας και χορήγησης τροφής. Επομένως, το κτηνιατρικό φαρμακευτικό προϊόν μπορεί να χορηγηθεί με ή χωρίς τροφή.

Σε σκύλους, η δέσμευση από τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι > 98%.

Μεγάλο ποσοστό της δόσης (περίπου 60%) αποβάλλεται με το ούρο ως αμετάβλητη μητρική ουσία.

Το ποσοστό της τορασεμίδης που αποβάλλεται με το ούρο είναι περίπου το ίδιο σε καταστάσεις νηστείας ή χορήγησης τροφής (61% vs. 59% αντίστοιχα).

Έχουν ταυτοποιηθεί στο ούρο δύο μεταβολίτες (ένας απαλκυλιωμένος και ένας υδροξυλιωμένος μεταβολίτης). Η μητρική ουσία μεταβολίζεται από τις ομάδες 3A4 και 2E1 του ηπατικού κυτοχρώματος P450 και σε μικρότερη έκταση από την 2C9.

Δεν παρατηρείται συσσώρευση της τορασεμίδης μετά από επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση μια φορά την ημέρα για 10 ημέρες, ανεξαρτήτως της χορηγούμενης δόσης (από 0,1 έως 0,4 mg/kg) ακόμη και αν παρατηρείται ελαφρά αναλογικότητα υπερδοσολογίας.